

А.В. Блашкевич

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ АСПИРИНА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.V. Blashkevich

TREATMENT OF LIVER FIBROSIS WITH ASPIRIN

Tutor: PhD, associate professor A. V. Naumov

Department of Biological Chemistry

Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Аспирин снижает индекс фиброза печени и воспаление у пациентов и крыс. Однако конкретный механизм, лежащий в основе эффектов аспирина, еще предстоит выяснить.

Ключевые слова: Smad, TGF- β 1, аспирин, звездчатые клетки печени, фиброз печени.

Resume. Aspirin reduces the liver fibrosis index and inflammation in patients and rats. However, the specific mechanism underlying the effects of aspirin are yet to be elucidated.

Keywords: Smad, TGF- β 1, aspirin, hepatic stellate cell, liver fibrosis.

Актуальность. За последние десятилетия вопросам оценки фиброза печени (ФП) посвящена масса как клинических, так и экспериментальных исследований. Смертность от терминальной стадии ФП – цирроза – занимает 9-е место в мире среди всех причин смерти и 6-е – среди лиц наиболее трудоспособного возраста, составив от 14 до 30 случаев на 100 тыс. населения. Крайне неблагоприятным остается наличие высокого риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с ФП – почти в 30 раз чаще. Именно поэтому ранняя диагностика, разработка критериев прогрессирования ФП и методов его коррекции представляются чрезвычайно важной и жизнеобеспечивающей задачей.

Цель: изучить влияние аспирина на индуцированный тиацетамидом (ТАА) фиброз печени у крыс и звездчатых клеток печени (HSCs) через сигнальный путь TGF- β 1/Smad.

Материалы и методы. Фиброз печени развивается при хроническом гепатите, холестазае, воздействии алкоголя и наркотиков. При патологии печени поврежденные гепатоциты продуцируют несколько провоспалительных факторов, которые активируют звездчатые клетки печени (HSCs). Активированные HSC продуцируют коллаген, в то время как деградация коллагена ингибируется, что в конечном итоге приводит к накоплению внеклеточного матрикса (ECM). ECM считается основным патофизиологическим процессом, приводящим к фиброзу печени.

Фиброз печени в последнее время стал основным объектом многочисленных исследований. Безопасных и эффективных антифиброзных препаратов все еще не хватает. Требуется дальнейшие исследования по разработке эффективных лекарств для лечения фиброза печени.

Аспирин является распространенным нестероидным противовоспалительным препаратом, также известным как ацетилсалициловая кислота; он чаще всего используется для снижения температуры, облегчения боли и ослабления

воспалительных реакций. Новые данные свидетельствуют о том, что аспирин оказывает заметное антифибротическое действие при заболеваниях печени.

Фиброз печени индуцировали у крыс путем внутрибрюшинной инъекции 200 мг/кг ТАА два раза в неделю в течение 8 недель. Аспирин (30 мг/кг) вводили крысам через зонд один раз каждое утро в течение 8 недель.

Для выявления и анализа патологических изменений в тканях печени использовали окрашивание трихромом Массона. Вестерн-блот-анализ и иммуногистохимия были применены для определения уровней экспрессии белка α -гладкомышечного актина (α -SMA), коллагена I, TGF- β 1, фосфорилированного (p)-Smad2 и p-Smad3. Кроме того, была проведена количественная ПЦР с обратной транскрипцией для определения уровней экспрессии мРНК α -SMA, α 1-цепи коллагена I типа (COL1A1) и TGF- β 1.

Результаты и их обсуждение. Результаты показали, что лечение аспирином значительно снижало сывороточные уровни аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и гидроксипролина в группе ТАА + аспирин по сравнению с таковым в группе ТАА.

Патологические изменения в тканях печени уменьшились после лечения аспирином. Аналогичным образом, наблюдалось заметное снижение уровней экспрессии белка α -SMA, коллагена I, TGF- β 1, p-Smad2 и p-Smad3. Введение аспирина снижало уровни мРНК α -SMA, COL1A1 и TGF- β 1.

Помимо этого, HSC обрабатывали различными концентрациями аспирина (10, 20 и 40 ммоль/л), и уровни экспрессии белка α -SMA, коллагена I, TGF- β 1, p-Smad2 и p-Smad3 были снижены дозозависимым образом. В целом, настоящее исследование показало, что аспирин ослабляет фиброз печени и снижает выработку коллагена за счет подавления сигнального пути TGF- β 1 / Smad, что раскрывает потенциальный механизм аспирина при лечении фиброза печени.

Выводы: таким образом, результаты данного исследования показали, что аспирин может дать новое представление о разработке лекарств для профилактики и лечения фиброза печени.

Литература

1. Friedman SL. Liver fibrosis-from bench to bedside. *J Hepatol.* 2003;38((Suppl 1)):S38–S53.
2. Friedman SL. Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. The cellular basis of hepatic fibrosis. Mechanisms and treatment strategies. *N Engl J Med.* 1993;328:1828–1835.
3. Kisseleva T, Brenner DA. Role of hepatic stellate cells in fibrogenesis and the reversal of fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22((Suppl 1)):S73–S78.